

Aus dem Hygiene-Institut der Universität Zürich  
Direktor: Prof. Dr. *H. Mooser*

---

# Passive Übertragung der Allergie bei der Infektion des Meerschweinchens mit *Brucella abortus*

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung der Doktorwürde  
der Medizinischen Fakultät der Universität Zürich

vorgelegt von

**Margrit Metaxas-Bühler**

von Argostoli (Griechenland)

Genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. *H. Mooser*



Zürich 1950

---

Verlag von S. Karger in Basel



SONDERDRUCK AUS «INTERNATIONAL ARCHIVES OF ALLERGY  
AND APPLIED IMMUNOLOGY», Vol. I, Nr. 4

Die Auffassung, wonach allergische Phänomene der Ausdruck von in vivo sich abspielenden Antigen-Antikörperreaktionen sind, findet in der passiven Übertragung allergischer Reaktionsbereitschaft eine direkte experimentelle Bestätigung. Die üblichen Versuchsmethoden, bei welchen die Übertragung durch Serum vermittelt wird, versagen aber bei bestimmten, zweifellos allergischen Zuständen: das ist u. a. der Fall bei den sogenannten «bakteriellen» oder Infektionsallergien und den allergischen Ekzemen. Es bedeutete daher einen entscheidenden Fortschritt in unserer Kenntnis dieser zwei Allergietypen, als 1942 *Landsteiner* und *Chase* (12) über eine neue Versuchstechnik berichteten, mit welcher die passive Übertragung sowohl der experimentellen Kontaktdermatitis, als auch der Tuberkulinallergie (*Chase* 1945 [3]) beim Meerschweinchen regelmäßig gelingt. Bei dieser Versuchstechnik wird als passiv sensibilisierendes Agens statt Serum eine Aufschwemmung lebender Exsudatzellen verwendet, die man aus der Bauchhöhle der aktiv sensibilisierten Tiere nach Erzeugung einer sterilen Peritonitis gewinnt.

Die Ergebnisse von *Landsteiner* und *Chase* bei der Kontaktdermatitis sind von *Haxthausen* (7) bestätigt worden, und die Versuche von *Chase* bei der Tuberkulinallergie sind von mehreren Autoren mit positivem Resultat wiederholt und ausgebaut worden: so wurde gezeigt, daß sich bei passiv allergischen Meerschweinchen nicht nur eine typische Hautreaktion (10, 4, 16), sondern auch das Koch'sche Phänomen (14) und der Tuberkulintod (11) auslösen

lassen; eine passive lokale Sensibilisierung gelingt ebenfalls (15). Es hat sich ferner herausgestellt, daß die Übertragung auch mit Citratblut (16) und mit lymphocytenreichen Aufschwemmungen aus Milz (7, 10, 16), Lymphknoten (3, 16) und Thymus (7) möglich ist.

Nachdem nun die passive «zelluläre» Übertragbarkeit der Tuberkulinallergie feststeht, stellt sich die Frage, ob diese Eigenschaft auch anderen Infektionsallergien zukommt. *Stavitsky* (16) sind diesbezügliche Versuche bei der Pneumokokkenallergie des Kaninchens mißlungen. In der vorliegenden Arbeit haben wir diese Frage an Hand der Infektion des Meerschweinchens mit *Brucella abortus* geprüft. Eine Brucellen-Infektion ruft beim Meerschweinchen eine typische Infektionsallergie hervor, deren Merkmale mit denen der Tuberkulinallergie praktisch identisch sind: die Hautreaktion auf abgetötete Brucellen, deren Kulturfiltrate oder Extrakte wird erst nach Stunden sichtbar und bleibt einige Tage bestehen, eine Reinfektion mit virulenten Brucellen verläuft unter ganz ähnlichen Erscheinungen wie das Koch'sche Phänomen (2), und die Allgemeinreaktion stellt einen protrahierten «Schock» dar, mit tödlichem Ausgang innerhalb 24 Stunden (2, 1). Wir fanden in der Literatur keine Angaben über passive Übertragung der Infektionsallergie bei Brucellosen.

Von *Engel* und *Vigliani* (5) ist zwar über einige positive *Prausnitz-Küstner*-Versuche mit *Seren* von Maltafieberpatienten berichtet worden. Die von ihnen beschriebenen Hautreaktionen traten aber bereits 10–15 Minuten nach Antigenapplikation ein und waren urtikariell: sie hatten demnach mit der Infektionsallergie nichts zu tun. Derselbe Einwand ist gegen die Versuche von *León* und *Sosa* (13) anzubringen. Diese Autoren arbeiteten mit dem *Schultz-Dale*-Test, der bekanntlich nur eine anaphylaktische Sensibilisierung anzeigen kann. Außerdem läßt die unzumutbare Ausführung der *Schultz-Dale*-Versuche mit einer Bakterienaufschwemmung als Antigen (17) und die beobachtete Latenzzeit von 20 bis 22 Minuten bis zur Uterushornkontraktion die angebliche passive Sensibilisierung überhaupt sehr zweifelhaft erscheinen.

**Versuchstechnik.** Als *Zellspender* dienten 500–700 g schwere männliche Meerschweinchen, die wir subkutan oder intraperitoneal mit *Brucella abortus* infizierten. Der hierzu benutzte Stamm\* wurde auf Leberagar nach *Stafseth* (9) mit zweiwöchentlichen Überimpfungen gehalten. Die Infektionsdosis betrug  $\frac{1}{50}$  oder  $\frac{1}{100}$  (ausnahmsweise  $\frac{1}{20}$  oder  $\frac{1}{200}$ ) der von einem 48stündigen Leberschrägagar mit physiologischer NaCl-Lösung abgeschwemmten Bakterienmasse. Von der dritten Infektionswoche an wurden die Tiere periodisch mit Brucellergen\*\*, einem gereinigten Brucellen-Nucleoprotein (*Huddleson*, 9), intrakutan getestet. Mit Ausnahme des ersten Versuches verwendeten wir als Zellspender nur solche Meerschweinchen, die auf 1 : 500 verdünntes Brucellergen eindeutig positiv, das heißt

\* Für die freundliche Überlassung des Stammes sei hier Herrn Dr. B. Fust vom Schweiz. Serum- und Impfinstitut bestens gedankt.

\*\* Das Brucellergen wurde uns von Herrn Dr. I. F. Huddleson, von East Lansing, Mich., in sehr dankenswerter Weise zur Verfügung gestellt.

mit einer 10–30 mm breiten, weißlich-roten Papel reagierten. Um diesen Sensibilisierungsgrad zu erreichen, mußten die Tiere ein- bis drei-, ausnahmsweise viermal (meistens i.-p.) in zwei- bis dreiwöchentlichen Intervallen reinfiziert werden. Daß dies nötig war, erklärt sich aus der geringen Virulenz des Brucellen-Stammes, die auch im Sektionsbefund der mehrmals reinfizierten Tiere zutage trat: außer einer Verdickung des Omentums und einer Milzvergrößerung fanden wir nur selten Milz- und Leberknötchen und keine makroskopischen Hodenveränderungen. Der Versuch, eine stärkere Sensibilisierung mit der *Freundschen* Adjuvantientechnik (6) zu erzielen, blieb erfolglos. 5–10 Wochen nach der Erstinfektion konnten die Tiere zur Zellgewinnung verwendet werden.

*Zellgewinnung.* Die pro Versuch benutzten 5–8 Zellspender erhielten 20 bis 25 cm<sup>3</sup> Paraffinöl i.-p. 48 Stunden später wurden sie in Äthernarkose durch Halschnitt entblutet. Nach Eröffnung der Bauchhöhle wurde das Peritonealexsudat mit heparinhaltiger Tyrodelösung (2 mg% Liquemin Roche) ausgewaschen, die Exsudatzellen aus zentrifugiert, dreimal in Tyrode gewaschen und ihr Volumen in einem graduerten Zentrifugierröhrchen bestimmt. Anschließend wurden die Zellen in 5 cm<sup>3</sup> Tyrode aufgeschwemmt und einem normalen Meerschweinchen i.-p. oder i.-v. injiziert. Mit der Zellsuspension wurde jeweils ein Leberagar beimpft und ein Ausstrich angefertigt. Die Zellauszählung ergab für alle Versuche folgende Mittelwerte: 52 % Makrophagen, 32 % Lymphocyten und 16 % polymorphkernige Leukocyten.

In zwei Versuchen wurde das Blut der Zellspender gesammelt und das Serum davon (je 10 cm<sup>3</sup>) einem Kontrolltier i.-p. injiziert.

*Zellempfänger* und Kontrolltiere waren durchwegs gesunde, männliche Albino-Meerschweinchen von 310 bis 410 g Gewicht; bei den Versuchen mit intravenöser Zellinjektion waren sie 445–475 g schwer. Nach der Zellinjektion wurde den Empfängern und Kontrollen wiederholt 0,1 cm<sup>3</sup> Brucellergen, in NaCl-Lösung 1 : 5 verdünnt, intrakutan injiziert. Die Ablesung der Hautreaktionen erfolgte 24 und 48 Stunden nach der Antigeninjektion, sowie jeden folgenden Tag bei länger dauernden Reaktionen.

Die bei Versuchen V und VI angewendete spezielle Technik wird dort beschrieben.

Wir mußten davon absehen, Zellempfänger und Kontrolltiere vor ihrer Verwendung mit Brucellergen zu prüfen, und zwar aus folgendem Grund: bei intrakutaner Applikation kann Brucellergen normale Meerschweinchen in kurzer Zeit (eine Woche) aktiv sensibilisieren, so daß sie wochenlang auf Reinjektion eine positive Hautreaktion geben. Wäre nun bei den Zellempfängern eine aktive Sensibilisierung gegen Brucellergen schon vor der Zellübertragung eingeleitet worden, so wäre es u. U. sehr schwer oder gar unmöglich gewesen, die passive Allergie nachher sicher zu demonstrieren.

Das oben Gesagte widerspricht den Angaben von *Huddleson* (9), wonach die normale menschliche Haut durch Brucellergen nicht sensibilisiert wird; doch ist zu bedenken, daß man beim Menschen viel höhere Verdünnungen (ca. 1 : 8000) anwendet.

Unsere Versuchsergebnisse waren folgende:

In *Versuch I* wurden 5 Zellspender verwendet, die auf Brucellergen 1 : 50 starke, zum Teil hämorrhagische Hautreaktionen zeigten. Sie lieferten zusammen 0,8 cm<sup>3</sup> Exsudatzellen. 48 Stunden nach der intraperitonealen Injektion dieser Zellen wurde der Empfänger sowie ein unvorbehandeltes Kontrolltier mit Brucellergen 1 : 5 intrakutan

getestet. Beide Tiere wiesen 24 Stunden später eine  $5 \times 6$  mm große rote Hautpapel auf, die am nächsten Tag verschwunden war. Dieses vollständig negative Ergebnis führten wir auf ungenügende Sensibilisierung der Zellspender zurück. Wir nahmen uns deshalb vor, wie bereits erwähnt, für alle folgenden Versuche nur solche Spender zu nehmen, die auf Brucellergen 1 : 500 positiv reagierten.

Die Resultate der *Versuche II–IV* sind in Tabelle 1 zusammengestellt. Bei diesen Versuchen ist die Wirkung der Zellinjektion eindeutig. Die drei ersten Brucellergeninjektionen verursachten bei den Kontrollen eine flache, wenig infiltrierte und diffus gerötete Papel, die bei der 48-Stunden-Ablesung immer verschwunden war. Diesen Reizeffekt sahen wir bei allen Kontrolltieren, gleichgültig ob sie mit Serum vorbehandelt wurden oder nicht. Dagegen zeigten die Zellempfänger schon auf die erste Brucellergeninjektion (MS 1 erst eindeutig auf die zweite) viel ausgedehntere Reaktionen, die 2–4 Tage lang gut sichtbar blieben. Diese Reaktionen sind im Zentrum weißlich gefärbt und weisen eine beträchtliche Infiltration auf; sie sind m. a. W. einem positiven Hauttest bei infizierten Tieren ganz ähnlich.

Tabelle 1

| Ablesung<br>der Haut-<br>reaktionen<br>nach: | MS<br>Vers.<br>Nr. | Zeitabstand zwischen Zellinjektion und Intrakutantest mit Brucellergen (1 : 5) : |                |                |                |                |                |                |                |
|----------------------------------------------|--------------------|----------------------------------------------------------------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
|                                              |                    | 1 Tag                                                                            |                | 2 Tage         |                | 4 Tage         |                | 7 Tage         |                |
|                                              |                    | 24 h                                                                             | 48 h           | 24 h           | 48 h           | 24 h           | 48 h           | 24 h           | 48 h           |
| II                                           | 1                  | $10 \times 12$                                                                   | Ø              | $15 \times 22$ | $14 \times 18$ | $13 \times 14$ | $9 \times 11$  | $5 \times 6$   | Ø              |
|                                              | 2                  | $7 \times 9$                                                                     | Ø              | $4 \times 5$   | Ø              | $6 \times 8$   | Ø              | $15 \times 15$ | $8 \times 10$  |
|                                              | 3                  | $7 \times 8$                                                                     | Ø              | $6 \times 8$   | Ø              | $5 \times 6$   | Ø              | $4 \times 6$   | Ø              |
| III                                          | 4                  | $17 \times 21$                                                                   | $15 \times 18$ | $15 \times 20$ | $12 \times 17$ | $17 \times 18$ | $10 \times 12$ | $7 \times 8$   | Ø              |
|                                              | 5                  | $6 \times 8$                                                                     | Ø              | $4 \times 6$   | Ø              | $6 \times 7$   | Ø              | $6 \times 8$   | Ø              |
| IV                                           | 6                  | $15 \times 15$                                                                   | $8 \times 8$   | $16 \times 18$ | $13 \times 14$ | $5 \times 7$   | Ø              | $7 \times 8$   | Ø              |
|                                              | 7                  | $7 \times 9$                                                                     | Ø              | $4 \times 6$   | Ø              | $6 \times 6$   | Ø              | $13 \times 14$ | $12 \times 13$ |
|                                              | 8                  | $8 \times 9$                                                                     | Ø              | $6 \times 6$   | Ø              | $6 \times 7$   | Ø              | —*             | —              |

Die angeführten Zahlen geben den kleinsten und größten Durchmesser der Hautreaktionen in Millimeter an.

MS 1 und 4 erhielten je  $1,1 \text{ cm}^3$  Zellen i.-p. (je 7 Spender).

MS 6 erhielt  $0,9 \text{ cm}^3$  Zellen i.-p. (8 Spender).

MS 2, 5 und 7 = unvorbehandelte Kontrollen.

MS 3 und 8 erhielten je  $10 \text{ cm}^3$  Serum i.-p. (von den im gleichen Versuch verwendeten Zellspendern).

Bei Versuch IV zeigte der mit den Exsudatzellen beimpfte Leberagar nach 8 Tagen 3 Kolonien, die serologisch als *Brucella abortus* identifiziert wurden.

\* Nicht geprüft, da Tier krank.

7 Tage nach der Zellinjektion reagierten die Zellempfänger wieder wie normale Tiere; beim MS 6 war das schon nach 4 Tagen der Fall. Bei den Kontrollmeerschweinchen Nr. 2 und 7 zeigte sich zu dieser Zeit eine stärkere und länger anhaltende Hautreaktion: diese 2 Tiere waren durch die vorausgegangenen Allergeninjektionen aktiv sensibilisiert.

Bei *Versuch V und VI* haben wir die Exsudatzellen intrakutan injiziert, um eine lokale Sensibilisierung zu erzielen. Diese Versuchsanordnung haben wir bei der Tuberkulinallergie mit Erfolg angewendet (15), siehe dort die genaue Technik.

Für Versuch V dienten zwei Zellspender, die auf Brucellergen 1 : 500 besonders starke, hämorrhagische Reaktionen zeigten. Ihre Exsudatzellen wurden 3 Albino-Meerschweinchen (Nr. 9, 10 und 11) in die rechte Flanke intrakutan injiziert. Zur Kontrolle wurde gleichzeitig eine Aufschwemmung «normaler» Exsudatzellen (von gesunden Spendern) in die linke Flanke gespritzt. Pro Hautquaddel wurden von beiden Zellarten 0,04 cm<sup>3</sup> injiziert.

48 Stunden nach dieser Vorbehandlung wurden MS 9 und 10 durch intraperitoneale Injektion von 1,25 cm<sup>3</sup> Brucellergen, im gleichen Volumen NaCl-Lösung verdünnt, getestet («Fernausslösung»). Zu dieser Zeit bestanden an den Zellinjektionsstellen flache rote Papeln von 6 bis 8 mm Durchmesser. Die Veränderungen an diesen Stellen wurden nach der Antigeninjektion täglich notiert.

An den Kontrollpapeln war nur eine allmähliche Rückbildung zu sehen. Die spezifisch vorbehandelten Hautstellen zeigten bei MS 9 und 10 folgendes Aussehen (die Zahlen bedeuten Millimeter):

|        |                                                               |                                               |                 |
|--------|---------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|-----------------|
| MS 9:  | 24 Stunden:                                                   | 8×9 dunkelblaues Zentrum                      | 12×14 roter Hof |
|        | 48 Stunden:                                                   | 8×8 graues Zentrum                            | 12×13 roter Hof |
|        | 72 Stunden:                                                   | 3×4 schwarz, 7×8 grau                         | 11×12 roter Hof |
|        | 5 Tage:                                                       | 5×5 schwarz, 7×8 grau mit schmalen rotem Saum |                 |
|        | 12 Tage:                                                      | der nekrotische Hautschorf ist abgestoßen.    |                 |
| MS 10: | 24 Stunden:                                                   | 5×6 weißliches Zentrum                        | 12×13 roter Hof |
|        | 48 Stunden:                                                   | 11×11 diffus rot.                             |                 |
|        | In der Folge allmähliche Rückbildung, keine Nekrose der Haut. |                                               |                 |

Bei MS 11, das kein Brucellergen erhalten hatte, verhielt sich die «spezifische» Papel in jeder Hinsicht wie die Kontrollpapel. Damit ist gezeigt, daß die oben beschriebenen Veränderungen auf die Wirkung des Brucellergens und nicht auf eine eventuelle Kontamination der Exsudatzellen mit Brucellen zurückzuführen sind. Die bei Versuch V mit den Zellen angelegte Kultur zeigte tatsächlich nach 10 Tagen eine Kolonie von *Brucella abortus*.

Versuch VI wurde in gleicher Weise angestellt wie Versuch V, nur waren die beiden Zellspender nicht so stark sensibilisiert. Es wurden alle 3 Zellempfänger (12, 13 und 14) mit Brucellergen i.-p. getestet. Die «spezifischen» Papeln, die vor der Fernauflösung 7–8 mm breit und diffus gerötet waren, reagierten folgendermaßen:

|        |             |       |                    |       |           |
|--------|-------------|-------|--------------------|-------|-----------|
| MS 12: | 24 Stunden: | 4×5   | weißliches Zentrum | 10×12 | roter Hof |
|        | 48 Stunden: | 8×9   | diffus rot         |       |           |
| MS 13: | 24 Stunden: | 4×5   | weißliches Zentrum | 10×11 | roter Hof |
|        | 48 Stunden: | 9×9   | diffus rot         |       |           |
| MS 14: | 24 Stunden: | 4×4   | livides Zentrum    | 11×13 | roter Hof |
|        | 48 Stunden: | 10×12 | diffus rot.        |       |           |

In der Folge allmähliche Rückbildung, keine Nekrose der Haut. Die Kontrollpapeln reagierten nicht auf die Brucellergeninjektion.

Die *Versuche VII–X*, deren Ergebnisse in Tabelle 2 zusammengestellt sind, hatten zum Ziel, die Spezifität der passiven Allergie zu prüfen. Für Versuch VII und VIII wurden 8 bzw. 7 brucelleninfizierte, für Versuch IX und X je 6 tuberkulöse Zellspender verwendet. Letztere waren 5–6 Wochen vorher subkutan infiziert worden und

Tabelle 2

| Ver-<br>such | MS<br>Nr. | Vorbehandlung<br>mit                          | Intrakutan-<br>test mit | Zeitabstand zwischen Zell- und Allergeninjektionen |        |                                       |       |
|--------------|-----------|-----------------------------------------------|-------------------------|----------------------------------------------------|--------|---------------------------------------|-------|
|              |           |                                               |                         | 1 Tag                                              |        | 2 Tage                                |       |
|              |           |                                               |                         | Ablesung der Haut-<br>reaktionen nach              |        | Ablesung der Haut-<br>reaktionen nach |       |
|              |           |                                               |                         | 24 h                                               | 48 h   | 24 h                                  | 48 h  |
| VII          | 15        | 0,95 cm <sup>3</sup><br>«Bangzellen» i.-p.    | Bru.                    | —*                                                 | —      | 12×13                                 | 8×10  |
|              |           |                                               | A.T.                    | —                                                  | —      | 5×7                                   | Ø     |
|              | 16        | Ø                                             | Bru.                    | —                                                  | —      | 7×8                                   | Ø     |
|              |           |                                               | A.T.                    | —                                                  | —      | 7×7                                   | Ø     |
| VIII         | 17        | 0,75 cm <sup>3</sup><br>«Bangzellen»<br>i. v. | Bru. w.P.               | 9×10                                               |        | 8×9                                   |       |
|              |           |                                               | h.H.                    | 15×20                                              | 13×17  | 17×22                                 | 15×18 |
|              | 18        | Ø                                             | A.T.                    | 5×6                                                | Ø      | 4×6                                   | Ø     |
|              |           |                                               | Bru.                    | 7×8                                                | Ø      | 6×8                                   | Ø     |
| IX           | 19        | 0,65 cm <sup>3</sup><br>«Tbc-Zellen»<br>i.-p. | A.T.                    | 5×6                                                | Ø      | 3×6                                   | Ø     |
|              |           |                                               | w.P.                    | 8×9                                                | Ø      | 5×6                                   | Ø     |
|              | 20        | Ø                                             | h.H.                    | 12×14                                              | 10×11  | 13×14                                 | 8×9   |
|              |           |                                               | Bru.                    | 8×8                                                | Ø      | 6×8                                   | Ø     |
| X            | 21        | 0,60 cm <sup>3</sup><br>«Tbc-Zellen»<br>i.-v. | A.T.                    | 7×8                                                | Ø      | 4×5                                   | Ø     |
|              |           |                                               | e.Z.                    | 5×5                                                | Ø      | 7×9                                   | Ø     |
|              | 22        | Ø                                             | w.P.                    | 6×6                                                |        |                                       |       |
|              |           |                                               | h.H.                    | 11×12                                              | N:9×10 |                                       |       |
|              |           |                                               | Bru.                    | 18×23                                              | 17×18  | 14×18                                 | 6×6   |
|              |           |                                               | A.T.                    | 7×8                                                | Ø      | 5×7                                   | Ø     |
|              |           |                                               |                         | 7×9                                                | Ø      | 6×7                                   | Ø     |

Bru. = Brucellergen, A.T. = Alt tuberkulin, e.Z. = ecchymotisches Zentrum, w.P. = weiße Papel, h.H. = hyperämischer Hof, N. = Nekrose. \* Nicht geprüft.

MS 16, 18, 20 und 22 = unvorbehandelte Kontrollen.

hochgradig tuberkulinallergisch (fast durchwegs hämorrhagische Hautreaktionen auf Alttuberkulin 1 : 500).

Die Versuchstechnik war grundsätzlich dieselbe wie bei den Versuchen II—IV, nur injizierten wir bei Versuch VIII und X die Zellen statt intraperitoneal in die Oberschenkelvene. In jedem der 4 Versuche wurde dem Zellempfänger sowie einem Kontrolltier gleichzeitig Brucellergen und Alttuberkulin 1 : 5 verdünnt intrakutan injiziert, und zwar 1, 2 und 5 Tage nach der Zellinjektion. In Tabelle 2 sind nur die Reaktionen auf die 2 ersten Allergeninjektionen enthalten. Die Resultate waren eindeutig: eine positive Reaktion auf Brucellergen wurde nur bei den Empfängern von «Bang-Zellen» (MS 15 und 17), eine solche auf Tuberkulin nur bei den Empfängern von «Tbc-Zellen» (MS 19 und 21) beobachtet. Das heterologe Allergen verursachte bei den Zellempfängern lediglich denselben Reizeffekt wie bei den Kontrolltieren. Auffallend war die Intensität der Reaktionen bei MS 17 und 21: ersteres zeigte zweimal eine scharf begrenzte, stark vorspringende weiße Papel mit breitem rotem Hof, letzteres eine typische Kokarde, die rasch in Nekrose überging. Diese besonders starke Reaktivität erklärt sich wohl aus der intravenösen Applikationsweise der Zellen, denn die Zellmengen waren bei MS 17 und 21 sogar kleiner als bei den entsprechenden Empfängern 15 und 19. Auf die dritte Allergeninjektion reagierten alle Tiere normal, einzig MS 17 zeigte auf Brucellergen noch eine positive Reaktion, die bei Wiederholung des Intrakutantests 2 Tage später ausblieb.

Zum Schluß sollen unsere Ergebnisse noch kurz besprochen werden:

Es gelang uns, bei 10 von 11 Meerschweinchen, die mit «Bang-Zellen» teils allgemein, teils lokal sensibilisiert wurden, mit Brucellergen typische Reaktionen auszulösen. Wie bei der zellulären Übertragung der Tuberkulinallergie tritt die Reaktivität gegen Brucellergen schon 1–2 Tage nach der Zellinjektion auf und ist nach 4–7 Tagen wieder erloschen. Es ist nicht anzunehmen, daß die Wirkung der Zellen durch mitgeführte Brucellen bedingt ist, denn die mit den Zellaufschwemmungen beimpften Nährböden zeigten nach 3 Wochen Bebrütung in 6 von 8 Versuchen kein Wachstum. Aus den Zeitverhältnissen geht vielmehr hervor, daß es sich um eine passive Sensibilisierung handeln muß, also um eine Übertragung zellgebundener Antikörper, denn bei aktiver Sensibilisierung können Inkubation und Dauer nicht so kurz sein. Über die Natur der beteiligten Antikörper ist nichts bekannt.

Wir konnten ferner zeigen, daß zwischen der passiven Brucellergen- und der passiven Tuberkulinallergie keine gekreuzte Reaktivität besteht, mit andern Worten, daß beide streng spezifisch sind. Dies wäre eigentlich selbstverständlich, wenn nicht Zinsser (18) und Higginbotham (8) gerade bei diesen zwei Infektionsallergien das Gegenteil nachgewiesen hätten. Solche Befunde wurden allerdings an aktiv und meist stark sensibilisierten Tieren erhoben; in unseren Versuchen ist die Sensibilisierung schwach, und demnach sind unspezifische, sogenannte «heteroallergische» Reaktionen kaum zu erwarten.

### *Zusammenfassung*

Die durch *Brucella abortus* hervorgerufene Infektionsallergie des Meerschweinchens wurde mittels Exsudatzellen auf normale Tiere passiv übertragen.

Die Sensibilisierung ließ sich sowohl allgemein als lokal durchführen und dauerte nur wenige Tage.

Die passive Brucellergen- und die passive Tuberkulinallergie erwiesen sich gegeneinander als streng spezifisch.

### *Summary*

Bacterial allergy in guinea pigs inoculated with *Brucella abortus* was transferred passively to normal animals by means of peritoneal exudate cells.

Both general and local passive sensitization of the skin were obtained; the transferred sensitivity lasted only a few days.

In cross reactivity experiments, both passive brucella and passive tuberculin allergy were found to be strictly specific.

### *Literatur*

1. A. Brödner, Diss. d. Vet.-med. Fak. Leipzig 1926. — 2. E. Burnet, Bull. Inst. Pasteur 23, 659, 1925. — 3. M. W. Chase, Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. 59, 134, 1945. — 4. M. M. Cummings, M. Hoyt and R. Y. Gottshall, Pub. Health Rep. 62, 994, 1947. — 5. C. Engel und M. R. Vigliani, Klin. Wschr. 15, 638, 1936. — 6. J. Freund, Ann. Rev. Microbiol. I, 291, 1947. — 7. H. Haxthausen, Acta Dermato-venereol. 27, 275, 1947. — 8. M. W. Higginbotham, Amer. J. Hyg. 26, 197, 1937. — 9. I. F. Huddleson, Brucellosis in Man and Animals, New York 1943. — 10. W. F. Kirchheimer und R. S. Weiser, Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. 66, 166, 1947. — 11. W. R. Kirchheimer, R. S. Weiser und R. Van Liew, Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. 70, 99, 1949. — 12. K. Landsteiner und M. W. Chase, Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. 49, 688, 1942. — 13. A. P. León und J. Sosa, Am. J. Pub. Health 37, 1033, 1947. — 14. M. N. Metaxas und M. Metaxas-Bühler, Schweiz. Z. f. Path. und Bakt. 12, 468, 1949. — 15. M. N. Metaxas und M. Metaxas-Bühler, Schweiz. Z. f. Path. und Bakt. 11, 414, 1948. — 16. A. B. Stavitsky, Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. 67, 225, 1948. — 17. H. Zinsser und J. T. Parker, J. Exp. Med. 26, 411, 1917. — 18. H. Zinsser und T. Tamiya, J. Exp. Med. 44, 753, 1926.

### *Curriculum vitae*

Am 14. Juli 1918 wurde ich in Wetzikon geboren. In Richterswil besuchte ich die Primar- und Sekundarschule. Nach einem Aufenthalt in England bereitete ich mich am Institut Minerva, Zürich, innert zwei Jahren auf die eidgenössische Maturität vor, die ich in Bern im Jahre 1938 bestand. Anschließend immatrikulierte ich mich an der medizinischen Fakultät der Universität Zürich. Das Studium schloß ich 1945 mit dem eidgenössischen Staatsexamen ab. Daraufhin war ich ein Jahr am Pathologisch-Anatomischen Institut und ein Jahr am Hygiene-Institut der Universität Zürich als Assistentin tätig. Seither arbeite ich mit meinem Mann zusammen an diesem Institut.

Frühling 1950.

